

Deksametason ved akutt bakteriell
meningitt ved
Oslo Universtetessykehus – Ullevål

Et kvalitetsforbedringsprosjekt

Heidi Aarvelta, Ida Sletteberg, Sindre Heide, Geir Mykjåland,
Nina Davarpaneh, Synnøve Fjeldaas og Hanne Lichtwark



KLoK-Oppgave ved Medisinsk Fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Høst 2013

Copyright Heidi Aarvelta, Ida Sletteberg, Sindre Heide, Geir Mykjåland, Nina Davarpaneh,
Synnøve Fjeldaas og Hanne Lichtwark

År

2013

Tittel: Deksametason ved akutt bakteriell meningitt ved Oslo Universitetssykehus – Ullevål

Forfatter: Heidi Aarvelta, Ida Sletteberg, Sindre Heide, Geir Mykjåland, Nina Davarpaneh,
Synnøve Fjeldaas og Hanne Lichtwark

<http://www.duo.uio.no>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Bakgrunn

Akutt bakteriell meningitt er en alvorlig, men sjelden sykdom som krever rask og korrekt medisinsk behandling. Det vanligste agens i Norge er pneumokokker. I akutfasen av sykdommen er det, i tillegg til behandling med antibiotika, anbefalt adjuvant behandling med kortikosteroider. Denne skal kontinueres dersom pneumokokkmeningitt påvises.

Deksametason, som er den anbefalte kortikosteroidtypen, virker ved å redusere konsentrasjonen av proinflammatoriske cytokiner i cerebrospinalvæsken. Dette demper inflammasjonen i hjernehindene og kan slik forhindre cerebralt ødem. Behandlingen har vist å redusere komplikasjoner i form av nevrologiske sekveler og hørselstap hos pasientene. Vi oppdaget at Ullevål, i motsetning til UpToDate og Norsk Legemiddelhåndbok fra 2013, ikke anbefaler behandlingen i sin metodebok og ønsket å undersøke dette nærmere.

Kunnskapsgrunnlag

Vi søkte på McMaster Plus med søkeordene «dexamethasone and meningitis» og «corticosteroids and meningitis». Treff i UpToDate gir en 1B-anbefaling om adjuvant bruk av deksametason ved samfunsservervet bakteriell meningitt. Dette gjelder kun for høyinntektsland. Anbefalingen er blant annet basert på en Cochrane-metaanalyse fra 2013 der bruk av deksametason gav signifikant reduksjon av hørselstap og nevrologiske sekveler, i tillegg til signifikant reduksjon av mortalitet i gruppen med pneumokokkmeningitt. Norsk legemiddelhåndbok fra 2013 anbefaler behandling med steroider. Noe motstridende konkluderte en metaanalyse publisert i The Lancet i 2010 med at bruk av deksametason som adjuvant behandling ikke har effekt. En Cochrane-metaanalyse fra 2006 viser, i likhet med studien fra 2013 at de som fikk kortikosteroidbehandling hadde lavere dødelighet og lavere forekomst av nevrologiske sekveler og hørselstap.

Dagens praksis, tiltak og indikatorer

Anbefalingene har altså endret seg med noen få års mellomrom, noe som kan forklare hvorfor Ullevål sykehus ikke anbefaler kortikosteroider som behandling ved akutt bakteriell meningitt i sin metodebok fra 2012. Vårt tiltak er å samarbeide med leger på infeksjonsposten ved Ullevål sykehus om å endre behandlingsregimet ved mistenkt akutt bakteriell meningitt, slik at dette skal inkludere deksametason før første antibiotikadose. Som indikator har vi valgt andel pasienter med mistenkt bakteriell meningitt som etter innføring av det nye regimet mottar deksametason. Dette er en prosessindikator. Informasjon om resultater hentes inn ved gjennomgang av journaler/epikriser og medikamentkurver.

Prosess, ledelse, organisering

Vårt forslag til endring sammenfalt med Ullevåls egne planer om å endre rutiner. Sammen med en overlege på infeksjonsposten diskuterte vi hvordan dette kan gjøres. Vi har brukt PUKK-sirkelen som et verktøy for å utarbeide forslag til planlegging og utføring. Dette inkluderer å opprette en prosjektgruppe, å endre retningslinjene i Ullevåls metodebok for 2013, å spre informasjon om tiltaket gjennom morgenmøter og LIS- og turnuslegeundervisning, opplæring i akutmottak og e-post til de ansatte. Små laminerte flytskjema med plass i frakkelommene anbefales trykket opp. Etter seks måneder bør forbedringen kontrolleres gjennom journalgjennomgang og eventuelt korrigeres ved behov.

Konklusjon

Deksametason anbefales som adjuvant behandling ved akutt bakteriell meningitt i følge både nasjonale og internasjonale retningslinjer. Ullevål sykehus har selv planlagt å endre sine retningslinjer. Vi håper at vår oppgave kan bidra til en effektiv og gjennomtenkt implementering av tiltaket.

Innholdsfortegnelse

1	Innledning/Bakgrunn.....	1
1.1	Grunnlag for valg av oppgave.....	1
1.2	Hva er akutt bakteriell meningitt.....	1
1.3	Hvorfor adjuvant behandling med kortikosteroider?	2
1.4	Mål.....	2
2	Kunnskapsgrunnlaget	3
2.1	Søkestrategi.....	3
2.2	Internasjonale retningslinjer.....	3
2.3	Nasjonale retningslinjer.....	3
2.4	Litteratur	4
3	Dagens praksis.....	6
3.1	Dagens praksis.....	6
3.2	Behandling	6
3.3	Bruk av glukokortikoider.....	6
4	Tiltak og indikatorer.....	8
4.1	Tiltak	8
4.2	Indikatorer.....	8
4.3	Valg av indikator.....	9
5	Prosess, ledelse og organisering.....	11
5.1	Mål.....	11
5.2	Plan for gjennomføring.....	12
5.2.1	P- planlegge.....	13
(1)	Vår planlegging.....	13
(2)	Planlegging fra Ullevåls side – opprette en prosjektgruppe.....	13
(3)	Motstand	14
5.2.2	Utføre	16
(1)	Endre metodebok.....	16
(2)	Ta opp tema på morgenmøte	16
(3)	Undervisning av LIS-leger og turnusleger	16
(4)	Implementering i akuttmottak	17
(5)	E-post	17
(6)	Flytskjema	17
5.2.3	K – kontrollere	17
5.2.4	K – Korrigere.....	18
6	Diskusjon og konklusjon	19
	Litteraturliste	21

1 Innledning/Bakgrunn

1.1 Grunnlag for valg av oppgave

Akutt bakteriell meningitt er en forholdsvis sjelden, men svært alvorlig sykdom som krever rask og korrekt medisinsk behandling. Medisinske sannheter forandres imidlertid over tid, og hva som er beste praksis basert på nåværende kunnskap vil derfor også endre seg.

Vår gruppe har valgt å se på adjuvant behandling med intravenøse kortikosteroider før første antibiotikadose ved mistenkt akutt bakteriell meningitt hos voksne. Denne behandlingen skal fortsette dersom det påvises pneumokokker. Ved påvisning av andre etiologiske agens skal den avsluttes. Hensikten med behandlingen er å senke risiko for død og nevrologiske sekveler, blant annet i form av hørselstap. Det har foregått mye forskning på dette området og konklusjonene fra ulike studier har både støttet og frarådet bruken av kortikosteroider.

På nåværende tidspunkt gir ikke retningslinjene i metodeboken ved Ullevål sykehus de samme anbefalingene som Norsk legemiddelhåndbok fra 2013 oppslagsverket UpToDate. Vi syntes at dette var interessant og bestemte oss for å undersøke kunnskapsgrunnlaget og begrunnelsene for de ulike anbefalingene nærmere.

1.2 Hva er akutt bakteriell meningitt

Det forekommer omtrent en til to tilfeller av akutt bakteriell meningitt per 100 000 personer i Norge, men insidensen er fallende. Infeksjonen rammer oftest voksne, og insidensen øker med stigende alder. Pneumokokker er hyppigste agens hos voksne.

Akutt bakteriell meningitt er definert som en infeksjon i en eller begge av de innerste hjernehinne, pia mater og arachnoidea. Denne infeksjonen kan sekundært spre seg til selve hjernevevet, både til kortikale og subkortikale strukturer og til hjernenerver. Infeksjonen har ofte et raskt og stormende forløp med utvikling over timer eller få dager. Mer enn 95 % har minst to av disse fire symptomene: feber, hodepine, nakkestivhet eller endret mental status. Andre symptomer er lysskyhet, kvalme, brekninger, kramper eller fokale nevrologiske utfall. Petekkier i huden forekommer også, men sees hyppigst ved meningokokksykdom.

Diagnostikken baseres på typisk sykehistorie, kliniske funn og resultater fra supplerende undersøkelser. Indikasjon for behandling er imidlertid kun mistanke om akutt bakteriell meningitt. Oppstart av behandling skal altså ikke forsinkes av diagnostikken (1).

1.3 Hvorfor adjuvant behandling med kortikosteroider?

En av komplikasjonene som kan oppstå i forløpet av en akutt bakteriell meningitt er sensorinevralt hørselstap. Dyrestudier gjort ved Harvard i 1993 viste at hos kaniner injisert med pneumokokker ble et slikt hørselstap forutgått av leukocytose samt forhøyede nivåer av laktat og proteiner i cerebrospinalvæsken. Dette ble tolket som at det er de raske inflammatoriske endringene i cerebrospinalvæsken som gir hørseltapet (2).

Deksametason, et kortikosteroid, virker ved å redusere konsentrasjonen av proinflammatoriske cytokiner i cerebrospinalvæsken. Slik dempes inflammasjonen i hjernehindrene og utviklingen av cerebralt ødem kan forhindres. Bruken av deksametason som adjuvant behandling ved mistenkt akutt bakteriell meningitt har derfor blitt vurdert som et mulig tiltak for å senke risiko for død og nevrologiske sekveler.

Det finnes imidlertid en rekke kontraindikasjoner for bruk av deksametason ved mistenkt akutt bakteriell meningitt:

- Antibiotika er allerede gitt (3)
- Påvisning av andre agens enn pneumokokker (dette er indikasjon for avslutting av behandling med deksametason) (3)
- Pasienten har sepsis (4)
- Pasienten har behov for behandling med vancomycin (4)

1.4 Mål

Vårt mål med denne oppgaven i kvalitetsforbedring er at innen et år skal alle voksne pasienter som kommer inn med mistenkt bakteriell meningitt ved Ullevål sykehus, såfremt det ikke finnes kontraindikasjoner, få intravenøs deksametason før første antibiotikadose. Grunnen til at vi velger ett år som tidsintervall er den lave insidensen av akutt bakteriell meningitt.

Vi vil komme nærmere inn på dette målet senere i gjennomgangen

2 Kunnskapsgrunnlaget

2.1 Søkestrategi

Vi laget et PICO-spørsmål som grunnlag for søkestrategien:

P: Voksne med mistenkt akutt bakteriell meningitt.

I: Deksametason og antibiotika.

C: Kun antibiotika.

O: Nevrologiske sekveler og mortalitet.

Vi gjorde et pyramidesøk i McMaster Plus med søkeordene «dexamethasone and meningitis» og «corticosteroids and meningitis»

2.2 Internasjonale retningslinjer

I øverste nivå av pyramiden, i retningslinjene UpToDate, fikk vi ett relevant treff med ”Dexamethasone to prevent neurologic complications of bacterial meningitis in adults”, skrevet av Sexton et al. (3). Retningslinjen gir en grad 1B-anbefaling av deksametason som behandling ved samfunnsservet, bakteriell meningitt. Det betyr at anbefalingen er sterk og dannet på moderat grunnlag. I dette tilfellet er den basert på randomiserte, kontrollerte studier med viktige begrensninger. Anbefalingen skiller mellom «developed regions» og «developing regions».

2.3 Nasjonale retningslinjer

I Norsk Legemiddelhåndbok fra 2013 kapittel T1.11 om akutt bakteriell meningitt, anbefales glukokortikoider initialt ved samfunnsservet meningitt. Videre behandling med glukokortikoider er indisert ved påvist eller sannsynlig pneumokokkmeningitt: «Deksametason gis intravenøst umiddelbart før antibiotikabehandlingen starter (2–15 minutter). Det gis 0,15 mg/kg inntil maksimalt 10 mg i første dose. Siden gis på samme vis inntil 10 mg i.v. x 4. Behandlingstiden er 4 døgn. Behandlingen reduserer mortalitet ved pneumokokkmeningitt hos voksne.» (1). De nasjonale retningslinjene har blitt endret siden utgivelsen av legemiddelhåndboka fra 2010.

2.4 Litteratur

Retningslinjene internasjonalt, nasjonalt og ved Ullevål Sykehus baserer seg på anbefalinger gitt i litteraturen. Disse har endret seg på bakgrunn av resultatene fra større studier, som har variert fra å favorisere bruken av deksametason til helt å fraråde dette. Man ser at inklusjonskriteriene har endret seg noe med tiden. I den siste publikasjonen i Cochrane, som også er lagt til grunn for internasjonale og nasjonale retningslinjer, har forfatterne avgrenset anbefalingene til å gjelde «high-income countries» og «low-income countries». Flere av de publiserte artiklene er skrevet av de samme forfatterne, særlig kan van de Beek nevnes.

I 2002 ble det gjort en randomisert-kontrollert studie i Nederland av van de Beek et al., som inkluderte 301 pasienter. Av disse fikk 157 deksametason 15-20 minutter før oppstart av antibiotikabehandling og 144 fikk placebo. Deksametason var assosiert med reduksjon i mortalitet og bedring i outcome. Av pasientene med pneumokokkmeningitt, hadde 26 % av pasientene dårlig outcome, sammenlignet med 52 % i placebogruppen.

I Cochrane ble det også i 2006 publisert et review fra van de Beek et al. Det inkluderte 18 ulike studier med totalt 1853 pasienter. Resultatene viste at kortikosteroider var assosiert med lavere dødelighet og lavere forekomst av nevrologiske sekveler og hørselstap hos de som fikk adjuvant kortikosteroidbehandling. Forfatterne konkluderte med at dataene var noe begrenset, men at resultatene viste en trend som favoriserte bruk av kortikosteroider.

Lancet Neurology publiserte i 2010 en artikkel av van de Beek et al., som konkluderte med at bruk av deksametason ikke gav signifikant effekt på mortalitet eller nevrologiske sekveler ved akutt bakteriell meningitt (5). Artikkelen er basert på en metaanalyse av 5 randomiserte, kontrollerte studier, med til sammen 2029 pasienter. Av pasientene var 833 yngre enn 15 år, 580 hadde bekreftet HIV-infeksjon, og bakteriell meningitt var bekreftet hos 1639 (80,8 %). Resultatene viste ingen signifikant reduksjon i mortalitet hos de som fikk deksametason (26.5 %) sammenliknet med placebogruppen (27,2%) (OR 0.97, 95% KI 0.79 - 1.19). Det var heller ingen signifikant forskjell i hørselstap eller nevrologisk sekvele mellom gruppene, men det er antydning at deksametason reduserte hørselstapet hos de som overlevde (24.1 % vs 29.5 %).

I Cochrane ble det i 2013 publisert en systematisk review-artikkel av Brouwer et al. Den er basert på resultatene fra 25 randomiserte, kontrollerte studier med til sammen 4121 pasienter. Resultatene viste at kortikosteroider er assosiert med lavere risiko for alvorlig hørselstap (RR 0.67, 95 % KI 0.51 til 0.88), for hørselstap (RR 0.74, 95 % KI 0.63 til 0.87) og for nevrologisk sekvele (RR 0.83, 95 % KI 0.69 til 1.0). Videre viste resultatene at

kortikosteroider reduserer mortaliteten ved pneumokokkmeningitt (RR 0.84, 95 % KI 0.72 til 0.98), men ikke ved meningokokkmeningitt eller ved H. Influenzae-meningitt. Den signifikante reduksjonen i hørselstap og nevrologiske sekveler etter meningokokkmeningitt gjelder for «high-income countries», men ikke for «low-income-countries».

Kortikosteroidbruk er forøvrig assosiert med en økning i andel pasienter med tilbakevendende feber. Brouwer et al. konkluderer med at bruk av kortikosteroider ved behandling av pasienter med bakteriell meningitt i «high-income countries» reduserer hørselstap, alvorlig hørselstap og nevrologiske sekveler, men ikke mortalitet (6).

3 Dagens praksis

3.1 Dagens praksis

Dagens prosedyre er dokumentert i Metodebok for Indremedisinere, 14. utgave, 2012. Diagnosen akutt bakteriell meningitt (ABM) stilles på bakgrunn av typisk sykehistorie, klinisk undersøkelse med funn av meningisme, laboratorieprøver som blodkulturer, spinalpunksjon og blodprøver (CRP, SR, diff.telling av hvite blodlegemer, APTT og INR), og eventuelt bildediagnostikk (7).

3.2 Behandling

Intravenøs antibiotikabehandling startes ved mistanke om ABM basert på klinikk og sykehistorie. Det skal alltid tas to sett blodkulturer før oppstart. Det er i metodeboken angitt type antibiotikum samt dosering for de ulike typene agens og behandling ved ukjent etiologi. Det gis også retningslinjer for væskebehandling, bruk av pressor og blodoverføringer (7).

3.3 Bruk av glukokortikoider

Metodeboken angir at glukokortikoider ikke skal brukes i primærbehandlingen av ABM og presiserer at glukokortikoider er kontraindisert ved påvist menigokokkmeningitt, fordi det nedsetter antibiotikapassasje over blod-hjerne-barrieren (7).

Flytskjema

Nåværende prosedyre

Pasienten innlegges

Klinisk undersøkelse
Sannsynlig ABM

Blodkulturer sikres

Antibiotikabehandling
startes

Behandling
gjennomføres
etter prosedyre

Pasienten utskrives

Ny prosedyre

Pasienten innlegges

Klinisk undersøkelse
Sannsynlig ABM

Blodkulturer sikres

Behandling med
steroider startes

Antibiotikabehandling
startes

Behandling
gjennomføres
etter prosedyre



4 Tiltak og indikatorer

4.1 Tiltak

Vi vil med vårt kvalitetsforbedringsprosjekt øke andelen av pasienter med samfunnservervet meningitt som blir behandlet med deksametason. I følge vårt kunnskapsgrunnlag vil dette kunne redusere mortalitet og nevrologiske sekveler. Temaet har vært gjenstand for diskusjon og uenighet i fagmiljøer de siste årene, men den nyeste metaanalysen peker mot at behandlingen har en gunstig effekt. Det kan nevnes at legemiddelhåndboken senest i 2013 har endret sine retningslinjer. Vårt konkrete tiltak er å inkludere bruk av deksametason i retningslinjene for behandling av bakteriell meningitt ved Ullevål sykehus. Tiltaket anser vi som både relevant og gjennomførbart.

Forslag til innhold i retningslinjen med hensyn til kortikosteroider: «Alle med mistanke om akutt bakteriell meningitt ervervet utenfor sykehus, skal behandles med kortikosteroider i tillegg til antibiotika, såfremt det ikke foreligger kontraindikasjoner. Det skal da gis et fire dagers regime med deksametason 0,6 mg/kg daglig, hvorav første dose skal gis helst 15 minutter før første antibiotikadose, eller samtidig. Deksametason skal ikke gis etter oppstart av antibiotika da dette ikke har dokumentert effekt. Behandlingen med deksametason skal seponeres hvis det viser seg at det er et annet agens enn pneumokokker som er årsak til meningitten». Anbefalinger for antibiotikabehandling må komme i tillegg.

4.2 Indikatorer

En kvalitetsindikator er et indirekte mål som sier noe om kvaliteten på det området som måles. Kvalitetsindikatorer kan deles inn i strukturindikatorer, prosessindikatorer og resultatindikatorer. En strukturindikator beskriver helsevesenets rammer og ressurser, slik som helsepersonells kompetanse og tilgjengelighet til utstyr, teknologi og fasiliteter. Med hensyn til vår problemstilling kunne en strukturindikator for eksempel være å måle helsepersonells kunnskap om prosedyrebeskrivelsene eller tilgang på medikament. En prosessindikator beskriver konkrete aktiviteter i et pasientforløp, og gir et bilde av i hvilket omfang helsepersonell har utført bestemte prosedyrer, i vårt tilfelle administrasjon av deksametason til meningittpasienter. En resultatindikator belyser pasientens gevinst i form av overlevelse, symptomatologiske og laboratoriemessige karakteristika, pasientens fysiske tilstand eller psykiske reaksjon på sykdom og tilfredshet med behandling. I vårt tilfelle kunne mortalitet og nevrologiske sekveler blitt brukt som resultatindikatorer (8).

4.3 Valg av indikator

I vårt kvalitetsforbedringsprosjekt vil det være mest gjennomførbart å måle etterlevelse av eventuelle nye retningslinjer. Valget faller derfor på en **prosessindikator** med registrering av andelen av meningittpasienter som mottar behandling med deksametason. Som prosessindikator foreslår vi å bruke journalnotater/epikriser og medikamentkurver. Journalnotater/epikriser og medikamentkurver kan være problematiske fordi de må føres konsekvent og nøyaktig for å unngå tvil om behandlingen faktisk er gitt. Derfor vil det kunne bli ressurskrevende å skulle gjennomgå dette i etterkant. For helsepersonell vil dette nødvendigvis medføre strenge rutiner i en ellers hektisk vaktteneste og kjennskap til prosedyrebeskrivelsen. Vi har diskutert muligheten for å bruke «sjekkliste» som en prosessindikator. Denne vil punktvis ta for seg behandlingstrinn, fungere som en huskeliste, og enklere kunne avdekke hvorvidt retningslinjer er fulgt. Imidlertid vil det medføre flere papirer og mer å forholde seg til i en akutt og stressende situasjon. Hvor godt dette vil bli mottatt hos travle leger er et annet spørsmål. Vi er usikre på om etterlevelsen vil bli god nok og om indikatoren på dette grunnlaget blir gyldig. Bruk av sjekkliste burde allikevel diskuteres som en mulighet på de aktuelle avdelingene.

En **resultatindikator** sekundært som en kvalitetssikring på selve implementeringen kan være en mulighet. Med dette vil man få et kvantitativt mål på hvorvidt mortalitet og nevrologiske sekveler reduseres. Antall dødsfall er relativt lite ressurskrevende å registrere. Samfunnservivet meningitt meldes til MSIS og vil fremgå i en dødsattest. Det er i litteraturen gode holdepunkter for at forekomsten av nevrologiske sekveler avtar ved bruk av deksametason. En kvantitativ registrering av dette vil imidlertid bli en større jobb. Grunnet potensielt uhensiktsmessig bruk av ressurser på infeksjonsavdelingen ved Ullevål sykehus velger vi ikke å inkludere en resultatindikator i vårt kvalitetsforbedringsprosjekt.

En god indikator må være **relevant og representativ**. Hovedmålet for vårt prosjekt er selve implementeringen av ny behandling. Til hjelp i denne kvalitetsforbedringen vil vi som nevnt bruke en prosessindikator. Behandlingsgevinsten er godt dokumentert i kunnskapsgrunnlaget og kommer derfor i andre rekke. I tillegg ville det være vanskelig å analysere et resultat dersom man er usikker på om prosedyrene er fulgt. Et mål på

endring i antall dødsfall må nødvendigvis settes i sammenheng med hvor mange som faktisk har fått behandlingen.

Om indikatoren er **valid** bestemmes av hvor godt man måler det man faktisk ønsker å undersøke. Under forutsetning av at legene det gjelder korrekt journalfører den behandlingen som gis, vil vår indikator være et valid og **reliabelt** mål på hvorvidt implementeringen har vært vellykket. I det motsatte tilfellet vil man måtte gjennomgå pasientenes medisinkurver, noe som er mer ressurskrevende, men som ikke påvirker indikatorens validitet og reliabilitet.

Informasjon om diagnose og behandling er tilgjengelig gjennom sykehusets journalsystem, er kvantitativt **målbar** og all registrering foretas av samme person. Tatt i betraktning den lave insidensen av meningitt i Norge vil en slik registrering være relativt lite ressurskrevende (8).

5 Prosess, ledelse og organisering

5.1 Mål

Vårt mål med denne oppgaven i kvalitetsforbedring er:

Innen ett år skal alle voksne pasienter som kommer inn med mistenkt bakteriell meningitt ved Ullevål sykehus få intravenøs deksametason før første antibiotikadose, gitt at det ikke foreligger kontraindikasjoner.

Grunnen til at vi velger ett år som tidsintervall er den lave insidensen av akutt bakteriell meningitt.

Dette følger Dorans «S.M.A.R.T» -oppsett for mål og delmål (9). Målet skal være

- Specific – det er et spesifikt område som forsøkes forbedret.
- Measurable – det skal ha en indikator for måling av utvikling og effekt.
- Assignable – det er tydelig hvem som har ansvaret og hvem som skal gjennomføre endringen.
- Realistic – det kan realistisk gjennomføres gitt tilgjengelige ressurser.
- Time-related – det er spesifisert når man forventer at resultatet skal være oppnådd.

Videre har vi presisert dose, tidsintervall og behandlingsvarighet i et mer utfyllende forslag til retningslinje:

Alle med mistanke om akutt bakteriell meningitt ervervet utenfor sykehus, skal behandles med kortikosteroider i tillegg til antibiotika, såfremt det ikke foreligger kontraindikasjoner. Det skal da gis et fire dagers regime med deksametason 0,6 mg/kg daglig, hvorav første dose helst skal gis 15 minutter før første antibiotikadose, eller samtidig. Deksametason skal ikke gis etter oppstart av antibiotika da dette ikke har dokumentert effekt. Behandlingen med deksametason skal seponeres hvis det viser seg at det er et annet agens enn pneumokokker som er årsak til meningitten

Antibiotikaregime må komme i tillegg.

5.2 Plan for gjennomføring

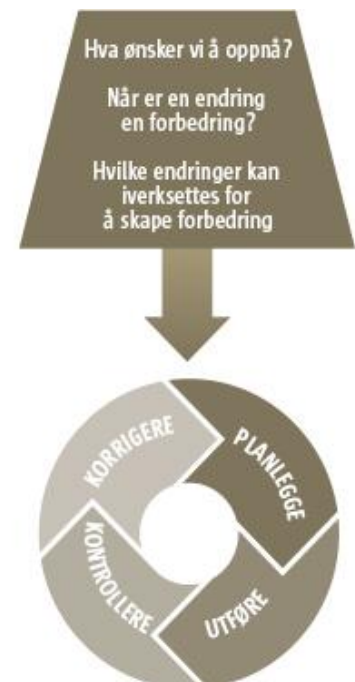
Vi benytter oss av en av de mest anerkjente modellene for kvalitetsforbedring utviklet av Langley og Nolan (10). Denne består av to deler der den første innebærer tre grunnleggende spørsmål man bør stille før man går i gang med et kvalitetsforbedringsprosjekt:

- Hva ønsker vi å oppnå?
- Når er en endring en forbedring?
- Hvilke endringer kan iverksettes for å skape en forbedring?

Disse vil bli beskrevet i avsnittene under. Videre følges disse spørsmålene av PUKK-sirkelen (Planlegge, Utføre, Kontrollere, Korrigere).

For å øke sannsynligheten for vellykket implementering av hovedtiltaket har vi valgt å kombinere PUKK med Kotters 8 punkter for implementering av endring (11):

- Skape kriseforståelse
- Etablere allianser
- Skape en visjon
- Formidle visjonen
- Fjerne hindringer
- Synliggjør tidlig suksess
- Fokus på det som gjenstår
- Forankre nye arbeidsformer i organisasjonens kultur



5.2.1 P- planlegge

(1) Vår planlegging

For å kunne gjennomføre en endring er det viktig at noen i arbeidsmiljøet tar ansvar for prosessen. Vi vurderte det som mest hensiktsmessig å kontakte den medisinske ledelsen først. Som studenter kommer vi «utenfra», og vi hadde en antakelse om at det kunne oppleves lite gjennomtenkt å gå i gang med planlegging sammen med legene på post uten å ha støtte hos ledelsen. For å få gjennomført en endring av nåværende praksis er det viktig at noen nøkkelpersoner ved infeksjonsavdelingen på Ullevål er interesserte og opplever at dette er en meningsfylt endring. Videre tenkte vi at en overlege som jobber på posten kunne fungere som en leder for selve implementeringen. Vi tok derfor først kontakt med seksjonsansvarlig overlege og presenterte problemstillingen i en e-post, der vi viste til den siste forskningen på området. Han syntes dette var interessant og anbefalte oss å kontakte overlege Dr. Bernt Heger som blant annet har skrevet infeksjonskapittelet i metodeboken for Ullevål. Vedkommende var positiv til å møte oss for å diskutere en eventuell endring i praksis. I løpet av dette møtet ble det klart at en endring av retningslinjene allerede er under planlegging, slik at praksis på Ullevål samsvarer med nyeste systematiske review fra Cochrane og Legemiddelhåndbokas anbefaling fra 2013. Det er allerede bestemt at den nye anbefalingen skal tas med i neste utgave av Ullevåls metodebok. Det er også viktig å presisere her at metodebokteksten er basert på konsensus innenfor avdeling for infeksjonsmedisin, barneavdelingen og intensiv. Vår plan sammenfalt altså med Ullevåls egne planer om praksisendring, men vi har fått tillatelse til å beskrive denne endringen i vår oppgave og om mulig komme med relevante innspill til den praktiske gjennomføringen.

(2) Planlegging fra Ullevåls side – opprette en prosjektgruppe

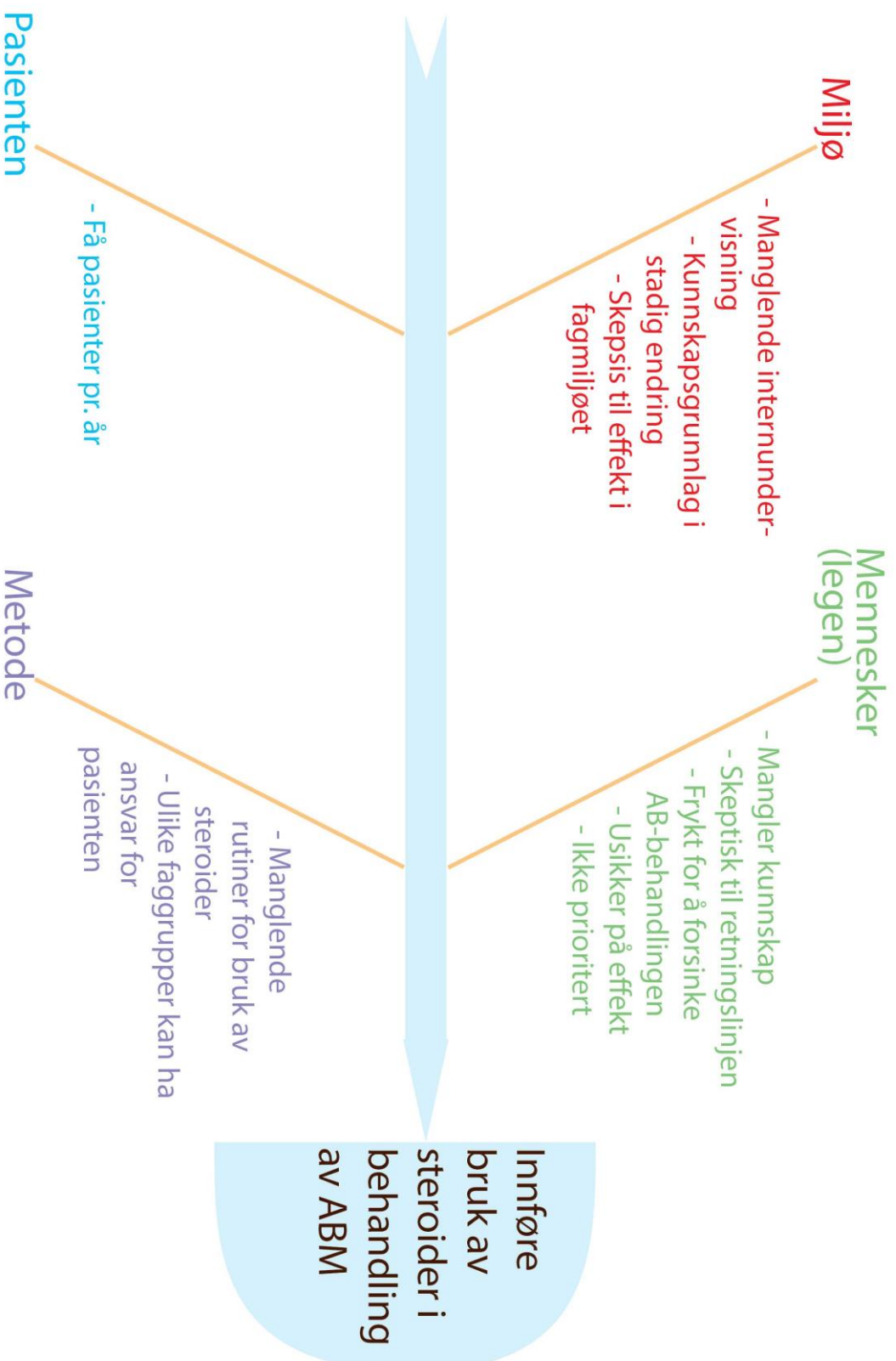
Et viktig punkt i Kotters modell er å skape en allianse. Det bør opprettes en prosjektgruppe som har evne og vilje til å gjennomføre prosjektet (Kotters trinn 2). For at en slik prosjektgruppe skal lykkes er det viktig at gruppen består av personer som har innflytelse, fagkompetanse og tillit. Vi foreslår at det dannes en gruppe bestående av to overleger og en LIS-lege fra infeksjonsavdelingen på sykehuset. Det er viktig at det inkluderes overleger i prosjektgruppen, fordi de både har innflytelse og høy fagkompetanse, noe som vil bidra til å skape tillit til gruppen og dermed redusere motstand mot endringene. I tillegg til to overleger

foreslår vi at det inkluderes en LIS- lege i gruppen. LIS-legene har ofte ansvar for å starte behandlingen og vil bidra til forankring av prosjektet i første linje ved at de formidler endringene til andre LIS-leger og turnuslegene. Prosjektgruppen har ansvar for å delegere oppgaver, og det må klargjøres hvem som har det overordnede ansvaret for å gjennomføre tiltakene og kontrollere underveis.

(3) Motstand

Vi har kartlagt faktorer som vil kunne skape motstand i prosessen med få gjennomført den ønskede praksisendringen. Disse har blitt diskutert med overlege dr. Bernt Heger som har god kjennskap til fagmiljøet og strukturen ved akuttmottaket og de medisinske avdelinger ved Ullevål sykehus.

- Erfarne klinikere. Da den oppsummerte forskningen flere ganger har endret konklusjon i spørsmålet om hvorvidt pasienter med akutt meningitt skal ha kortikosteroider eller ikke, kan det tenkes at en del klinikere vil bli oppgitt over at retningslinjene igjen endres, fordi de tenker at gevinsten uansett ikke vil være stor.
- Fagpersoner med sterke personlige meninger. På grunn av kompliserende kontraindikasjoner og de kjente farene ved feilaktig bruk, råder det blant en del erfarne infeksjonsmedisinere en generell skepsis mot behandling med kortikosteroider ved akutt meningitt.
- Ulike perspektiver hos forskjellige faggrupper. Behandling av meningitt vil ligge i et skjæringspunkt mellom blant annet akutt-, infeksjonsmedisin og intensivbehandling. Eksempelvis er sepsis en absolutt kontraindikasjon mot behandling med kortikosteroider og leger som har jobbet mye med alvorlig syke sepsispasienter vil kanskje vegre seg mer mot å gi deksametason i en akuttsituasjon der pasientens sykdomsbilde ennå ikke er fullstendig klarlagt.
- Mer komplisert behandlingsavgjørelse for uerfarne leger i mottak. Når en pasient kommer i mottak med mistenkt akutt meningitt er dette i utgangspunktet en svært stressende situasjon for en uerfaren lege, spesielt fordi tilstanden ikke forekommer hyppig. Det å skulle vurdere hvorvidt noen av kontraindikasjonene foreligger, vil muligens forsinke legens avgjørelser.



5.2.2 Utføre

Etter at det er dannet en prosjektgruppe er det tid for å iverksette tiltakene. For å oppnå målet som er satt har vi listet opp en rekke tiltak:

(1) Endre metodebok

Først og fremst bør metodeboken oppdateres. På Ullevål sykehus er det leger fra infeksjonsmedisinsk avdeling som kommer med innspill og skriver den delen av metodeboken som omhandler infeksjonssykdommer. Forslaget til endring sendes deretter videre til en redaksjon bestående av to overleger fra indremedisinsk avdeling som implementerer endringene i den nye metodeboken. Metodeboken kommer ut i papirutgave annet hvert år. Neste planlagte utgave kommer desember 2013. Skriftlige beskrivelser av prosedyrer blir ansett som et moderat effektivt tiltak for å få til en endring. I dette tilfellet har vi allikevel tro på tiltaket, fordi prosedyreboken brukes mye som oppslagsverk i klinisk praksis (12).

(2) Ta opp tema på morgenmøte

Det overordnede målet og endringen som har blitt gjort i metodeboken bør tas opp på morgenmøte (Kotters trinn 3 og 4). Hensikten med praksisendringen tydeliggjøres ved å informere om kunnskapsgrunnlaget som støtter bruken av deksametason ved akutt bakteriell meningitt. Det bør være medlemmene av prosjektgruppen som tar ansvaret for å informere om dette. For å sikre at alle får med seg de nye retningslinjene, også de som ikke er på jobb, forslår vi at informasjonen gjentas på to separate morgenmøter. Første gang bør være like etter at den nye utgaven av metodeboken har kommet ut i desember. Videre kan eksempelvis informasjonen gjentas i januar, en måned etter utgivelsen.

(3) Undervisning av LIS-leger og turnusleger

Undervisning blir ansett som et lite effektivt tiltak, men vi mener at det er viktig at flest mulig får muntlig informasjon for at motstanden mot endringene skal bli minst mulig (Kotters trinn 5) (12). I Kotters modell presiseres viktigheten av å kommunisere en visjon for å fremme implementeringen av endringen (Kotters trinn 4). LIS-leger og turnusleger bør ha egen undervisning med informasjon om kunnskapsgrunnlaget og fordelene ved bruk av deksametason ved akutt bakteriell meningitt. Prosjektgruppen bør velge hvem som skal ha ansvaret for å ha denne undervisningen. Vi forslår at det velges personer som er ansett som eksperter på feltet for å skape mest mulig tillit.

(4) Implementering i akuttmottak

Pasienter med akutt bakteriell meningitt har ofte akuttmottaket som første stoppested, og det er her behandlingen blir startet. Da effekten hovedsakelig er påvist når deksametason blir gitt før første antibiotikadose, er det viktig at de første legene som møter pasienten er klar over hva som er de nye retningslinjene. Vi anbefaler derfor at det skal være en egen undervisning for alle som jobber i akuttmottaket. I tillegg bør de nye retningslinjene inkluderes i informasjonen som gis til nyansatte som er under opplæring.

(5) E-post

For å sikre tverrfaglig støtte for endringen er det viktig at sykepleierne også blir inkludert. Vi foreslår at det kan sendes ut en felles e-post til alle ansatte ved medisinsk avdeling og i akuttmottaket, for å sikre at sykepleiere også blir informert om de nye retningslinjene. Denne e-posten vil også fungere som en påminnelse/repetisjon for de som allerede har hatt undervisning (Kotters trinn 4).

(6) Flytskjema

Et annet konkret tiltak som kan fremme etterlevelse av retningslinjene er å trykke små laminerte flytskjema for behandling av akutt bakteriell meningitt. På disse bør det oppgis nøyaktig angitte doser, og de bør være små nok til at alle leger kan ha dem i frakkelommen sin. Dette vil fungere som et visuelt hjelpemiddel. I tillegg foreslår vi at det henges opp flytskjema for behandling av akutt bakteriell meningitt på vaktrommet i akuttmottaket.

5.2.3 K – kontrollere

Et av punktene i PDSA-sirkelen er å «kontrollere». Det innebærer en innsamling og analyse av resultatene i forhold til det målet man har satt seg.

Prosjektets primære mål er å øke andel voksne pasienter med mistenkt akutt bakteriell meningitt som får behandling med deksametason før første antibiotikadose til hundre prosent. Dette kan kartlegges ved hjelp av journalgjennomgang. På bakgrunn av journalopplysninger kan man regne ut hvor stor andel av pasientene som fikk behandlingen før og etter innføringen av de nye retningslinjene. Da akutt bakteriell meningitt har en lav insidens, bør kontrollfasen være langvarig, slik at pasientmaterialet blir stort nok og resultatene gyldige. Vi foreslår gjennomgang etter seks måneder og etter ett år. Slik har man mulighet til å korrigere og forbedre underveis. Journalgjennomgangen kan for eksempel utføres av en medisinstudent og danne grunnlag for en prosjektoppgave. Slik sikrer man at den som gjør arbeidet har faglig innsikt og egeninteresse av å gjøre en god jobb.

Det kan også være nyttig å undersøke om premissene for måloppnåelse er på plass. Det viktigste middelet for praksisendring er anbefalingen om å gi deksametason i Ullevåls retningslinjer i metodeboken. I tillegg må de praktiske forholdene i mottaket være tilstede. Dette innebærer hovedsakelig at deksametason er lett tilgjengelig, da behandlingen ikke krever spesialutstyr utover det vanlige. Disse to forholdene bør også kontrolleres etter seks måneder og kan gi en pekepinn på hvorfor målet eventuelt ikke oppnådd.

5.2.4 K – Korrigere

Etter at endringen er gjennomført, er det viktig å handle på bakgrunn av evalueringen. Dersom endringen har vist seg å gi den forventede effekten, vil man kunne implementere det nye tiltaket i større skala. Dersom problemer eller utfordringer ble avdekket, må løsninger forhandles fram og korrigeringer gjøres. Når det gjelder vårt tiltak ble det ikke ansett som nyttig å innføre endringen i liten skala først. Dette skyldes at insidensen av bakteriell meningitt er lav, og det er derfor snakk om et svært lite antall pasienter. Det viktigste ved en eventuell korrigering blir derfor å vurdere om det må gjøres endringer i den praktiske gjennomføringen, eksempelvis i undervisningen av turnusleger og LIS-leger, eller dersom mange pasienter ender opp med ikke å få deksametason til tross for de endrede retningslinjene. PUKK-sirkelen vil kunne gjentas i flere runder for å sørge for en optimalisering av forbedringstiltaket.

6 Diskusjon og konklusjon

Akutt bakteriell meningitt er en alvorlig sykdom med høy mortalitet og forekomst av nevrologiske sekveler. Særlig hørselstap rapporteres. Insidensen er lav, men for de som rammes er det alvorlig. Vi har sett på anbefalingene for bruk av kortikosteroider som adjuvant behandling ved mistenkt bakteriell meningitt. Hva som er evidensbasert praksis har vært i stadig endring, men den nyeste metaanalysen konkluderer med en signifikant reduksjon i nevrologiske sekveler og hørselstap i tillegg til reduksjon i mortalitet hos pasientene med pneumokokkmeningitt. Inklusjonskriteriene for studiene har nå endret seg til å bare gjelde «high-income countries». Det kan forklare endringen i anbefalingene fra 2009 til 2013. I tillegg er pasientantallet i den siste metaanalysen større. I UpToDate gis det nå en grad 1B-anbefaling for å gi nevnte behandling. Tilsvarende anbefaling gis også i Norsk Legemiddelhåndbok, men ikke i Ullevåls metodebok, noe vi i samtale med overlege ved infeksjonsavdelingen forstod at skal endres og at planlegging allerede er iverksatt. Det har altså vært et sprik mellom kunnskapsgrunnlaget og dagens praksis, noe som også legene ved infeksjonsavdelingen anså som lite hensiktsmessig. Dette gav oss som studenter en ypperlig mulighet til å involvere oss i et prosjekt som allerede var satt i gang internt på sykehuset. Nevrologiske sekveler og hørselstap er alvorlige komplikasjoner for den enkelte pasient. I tillegg krever senskadene store ressurser av samfunnet. Behovet for oppfølging fra helsevesenet kan være livslangt og kostbart. Vi har ikke studert økonomiske kostnader versus nytteverdi av tiltaket, men da behandlingen er billig og de potensielle effektene på lang sikt vil være redusert langtidsmorbiditet hos de overlevende, er vår hypotese at nytten klart overstiger de beskjedne kostnadene.

Insidensen av sykdommen er lav, sykehuset har god tilgang på deksametason, og økonomisk tilleggsbelastning ved implikasjon vil være lav. Metodeboken er planlagt endret desember 2013. Endringen vi foreslår vil derfor kunne inkluderes i boken uten ekstra ressursbruk. Kvalitetsforbedringen vil kunne møte motstand. Blant annet vil både erfarne klinikere og faggrupper ha meninger basert på personlig erfaring og egen praksis. Det ligger i sykdommens natur at rask antibiotikabehandling er viktig, og det vil derfor kreve mer av en uerfaren lege i en stressende situasjon å skulle gi deksametason først. Behandlende lege må vurdere hvert enkelt tilfelle, da det finnes kontraindikasjoner, blant annet sepsis. Vi har diskutert bruken av sjekkliste som kvalitetssikring av behandlingen. Denne vil kunne forenkle prosessene i akuttmottaket, avdekke hvem som faktisk har fått behandlingen og

således kunne brukes som en mulig prosessindikator. Bruken av sjekkliste bør diskuteres på de aktuelle avdelingene.

Vi har valgt å bruke en prosessindikator, basert på gjennomgang av journalnotater og epikriser, som kvalitetsmål for vårt prosjekt. Dette fordi implikasjon av ny behandling er hovedmålet, behandlingsgevinsten er godt dokumentert i kunnskapsgrunnlaget.

Denne oppgaven illustrerer hvor raskt medisinske sannheter kan endres. Det blir viktigere og viktigere for klinikere å holde seg oppdatert på det siste innen deres fagfelt. Samtidig skal retningslinjene tolkes i lys av den aktuelle kliniske situasjonen. Hver pasient er unik og krever individuelle vurderinger. Det er en utfordring å balansere evidensbasert klinisk praksis og situasjons- og pasientspesifikke hensyn.

Konklusjon

Vi mener at bruk av deksametason ved akutt bakteriell meningitt bør inkluderes i metodeboken og etableres som praksis ved Ullevål Sykehus. I følge vårt kunnskapsgrunnlag vil dette gi bedre behandlingsresultater. Ullevål sykehus er toneangivende for andre infeksjonsmedisinske avdelinger, og vårt håp er derfor at også infeksjonsavdelinger ved andre sykehus vil innføre evidensbasert bruk av kortikosteroider ved behandling av akutt bakteriell meningitt.

Litteraturliste

1. Norsk legemiddelhåndbok på nett. Akutt bakteriell meningitt: Norsk legemiddelhåndbok; 2013 [updated 25.05.13; cited 2013 29.10]. Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/1849>.
2. Bhatt SM, Lauretano A, Cabellos C, Halpin C, Levine RA, Xu WZ, et al. Progression of hearing loss in experimental pneumococcal meningitis: correlation with cerebrospinal fluid cytochemistry. The Journal of infectious diseases. 1993;167(3):675-83.
3. Sexston DJ. Dexamethasone to prevent neurologic complications of bacterial meningitis in adults 2013 [updated 24.06.13; cited 2013 29.10]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/dexamethasone-to-prevent-neurologic-complications-of-bacterial-meningitis-in-adults>.
4. Heger B. Undervisningsmaterieell for LIS-leger ved infeksjonsmedisinsk avdeling, OUS-Ullevål.
5. van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J, Mai NT, Molyneux EM, Peltola H, et al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. Lancet neurology. 2010;9(3):254-63.
6. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;6:CD004405.
7. Heger B. Metodebok for indremedisinere Oslo: Ullevål sykehus; 2012 [updated 20.09.12]. 14:[Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/metodebok/infeksjonssykdommer/meringitt-bakteriell>.
8. Frich J. Kvalitetsindikatorer: UiO; 2011 [updated 22.01.13; cited 2013 15.11]. Available from: <http://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/info-fagplanutvalg/kvalitetsindikatorer.html>.
9. Kunnskapssenteret. Modell for forbedring- Langley/Nolan [cited 2013 22.10].
10. Kunnskapssenteret. Metoder og verktøy for kvalitetsforbedring. [cited 2013 10.11]. Available from: http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Metode_for_kvalitetsutvikling/1103.
11. Kotter JP. Leading change: Why Transformation Efforts Fail. Harvard Business Review. 1995:59-67.
12. Jakobsen RB. Verktøy i kvalitetsforbedring. [Forelesningsnotater]. In press 2013.